



## LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto  
Senato 2016 m. birželio 17 d.  
Nutarimu Nr. 75-13

ATNAUJINTA

2017 m. spalio 6 d.

### ŽMOGAUS IR ŽINDUOLIŲ ORGANIZMO MEDŽIAGŲ APYKAITA BEI JOS VALDYMO MECHANIZMAI

#### DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

Biochemijos katedra, profesorė, daktarė Laima Ivanovienė

padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

1. Biochemijos katedra, profesorė, daktarė Laima Ivanovienė

padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

Kaunas, 2017 m. spalio

### Dalyko programos duomenys

<u>Mokslų sritis</u>	Biomedicinos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	Biologia – 01B;
Dalyko pavadinimas	Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS kreditai)
Mokymo/si metodai:	
Paskaitos	30 val.
Seminarai	50 val.
Savarankiškas darbas	80 val.

### Dalyko programos rengimo grupė

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Profesorė Laima Ivanovienė	Profesorė, Biochemijos katedros vedėja	5740 327323	laima.ivanoviene@lsmuni

### Dalyko programos aprašas:

#### 1. Dalyko programos poreikis

Doktorantūros programa “Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai” yra skirta doktorantams, kurių studijos yra priskiriamos Biomedicinos ir Fizinių mokslų (Biochemija) sritims. Ši programa skirta padėti doktorantams įgyti svarbiausių žinių apie medžiagų apykaitos procesus, jų koordinavimą ir valdymo principus. Doktorantai, kurie bakalauro arba magistro studijų metu biochemiją studijavo trumpai (LSMU, LSU, KTU ir kt. universitetų absolventai) neturi reikiamo žinių lygio (arba jas yra pamiršę), kad galėtų teisingai interpretuoti savo mokslinio darbo rezultatus, suprasti mokslinių straipsnių biocheminės dalies interpretaciją ir racionaliai parinkti moksliniam darbui tinkamiausius biocheminius metodus. Todėl žmogaus ir žinduolių medžiagų apykaitos studijos šios programos rėmuose jiems yra būtinos įveikti žinių ir patirties trūkumą. “Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaitos bei jos valdymo mechanizmų” programa yra svarbi ir doktorantams, kurie ikidiplominių studijų metu plačiau studijavo biochemiją (VU ir VDU absolventai. Programa jiems padės tobulinti savo žinias, suvokti ryšius tarp svarbiausių energinių substratų apykaitos grandžių žmogaus organizme ir suprasti apykaitos valdymo principus, dalyvaujant hormonams ir biologiškai aktyviems junginiams. Programos studijų metodai ugdys tuos doktorantų įgūdžius, kurie būtini tolesnei mokslinei veiklai, pvz., grupinės užduoties atlikimą ir pristatymą (probleminė užduotis savarankiškam darbui), mokslinių straipsnių tam tikra tema analizę ir komentavimą. Programa glaudžiai siejasi su kitomis molekuliniais tyrimais grįstomis Biomedicinos srities dalykų programomis.

#### 2. Dalyko programos tikslai

Programos “Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai” tikslas – padėti sieti svarbiausių biocheminių procesų vyksmus su ląstelės, audinio ir viso organizmo fiziologinėmis funkcijomis bei patologinių procesų mechanizmais. Programos dalys yra skirtos:

1. Susipažinti su žmogaus medžiagų apykaitos įvertinimo metodais.
2. Tobulinti gebėjimus apibūdinti maisto medžiagų įsisavinimo procesus.

3. Analizuoti ir gebėti susieti svarbiausius energijos išlaisvinimo iš maisto medžiagų principus su organizmo ar ląstelės funkcijomis.
4. Analizuoti pagrindinių metabolinių kelių tarpusiuvių sąsajas, bei jų pokyčius patologijų metu.
5. Formuoti ir gebėjimus apibūdinti svarbiausius mechanizmus, valdančius ląstelės metabolinius procesus.
6. Susipažinti su metabolizmo valdymo hierarchijos sistema žmogaus organizme.

Programa „Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai“ siejasi su kitomis Biomedicinos srities programomis, tokiomis kaip „Molekuliniai patologinių procesų pagrindai“, „Bioenergetika“, „Nukleorūgščių biochemija“ ir „Baltymų sintezė“. Programos „Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai“ rėmuose nagrinėjami medžiagų apykaitos valdymo klausimai siejami su svarbiausiais fermentais, nuo kurių aktyvumo priklauso viso metabolinio kelio aktyvumas, taip pat nagrinėjamas medžiagų apykaitos valdymas organizmo lygyje. Vienas iš šios programos uždavinių - analizuoti pagrindinių metabolinių kelių tarpusiuvių sąsajų pokyčius patologijų metu, t.y. nutukimo, cukrinio diabeto, aterosklerozės, audinių degeneracijos. Plačiau ir kitu požiūriu tokie klausimai yra nagrinėjami kitose programose: „Molekuliniai patologinių procesų pagrindai“, „Bioenergetika“. Programa „Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai“ siejasi su dalykų „Nukleorūgščių biochemija“ ir „Baltymų sintezė“ programomis, kuriose detalai yra analizuojami paveldumo molekuliniai mechanizmai..

### 3. Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai

#### Programos turinys

Medžiagų apykaitos samprata apima sudėtingus maisto medžiagų virsmo kitais žmogaus organizmo junginiais ir energija mechanizmus. Šie mechanizmai – fermentinės reakcijos, kurias sieja sudėtingi ryšiai, valdomi tiek ląstelėse susidaranciais signalais, tiek ir neurohumoraliniais ryšiais. Gliukozė, riebalų rūgštys ir aminorūgštys yra svarbiausi žmogaus ir kitų žinduolių energiniai substratai, kurių skilimo metu išlaisvinama metabolinė energija. Programos rėmuose analizuojamos fermentinės sistemos, būtinos šiems junginiams skaidyti ir išlaisvinti energijai kaupti audinių ląstelėse. Aiškinama, kaip vyksta tam tikrų energinių substratų skaitymo, energijos kaupimo ir ląstelės struktūrinių elementų atnaujinimo procesai ir kaip jie yra integruojami į bendrą metabolizmo sistemą. Aptariamos, šių procesų integravimo sutrikimo pasekmės.

#### Studijų metodai ir apimtis

Užsiėmimo forma	Apimtis val./ %
Teorinė dalis. Paskaitos	30 (19%)
Teorinė-praktinė dalis. Seminarai ir biocheminių duomenų analizės bei interpretacijos pristatymas.	50 (31%)
Individualus savarankiškas darbas: a) pasiruošimas seminarams b) biocheminių duomenų analizė ir jos protokolo paruošimas c) pasirengimas aptarti ir pristatyti klinikinio atvejo biocheminių duomenų analizę d) literatūros paieška duomenų bazėje	80 (50%)
Žinių patikrinimas (egzaminas)	
Iš viso	160

#### TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Svarbiausios žmogaus maisto medžiagos ir jų vertimas į ląstelėms tinkamus junginius. Angliavandenių, baltymų ir lipidų virškinimas, būtini fermentai ir virškinimo produktų rezorbcija. Virškinimo produktų pasisavinimas audiniuose. Pagrindinis metabolizmas.	1 val.	Doc., dr. J. Laukaitienė
2.	Medžiagų apykaitos įvertinimo žmogaus organizme svarbiausi metodai	1 val.	Doc., dr. J. Laukaitienė
3.	Svarbiausi gliukozę naudojančios metaboliniai keliai – gliukozės skaidymas ląstelėse. Gliukozės pernaša į ląsteles. Glikolizė – universalus gliukozės skaidymo kelias. Dvi glikolizės stadijos. Glikolizės fermentai ir jų aktyvumo valdymas. Tikslingas tarpinių glikolizės metabolitų paskirstymas glikolizės fermentų grandinėje. Glikolizė vėžiniame audinyje.	1 val.	Prof. L. Ivanovienė
4.	Tolimesnis svarbiausių glikolizės produktų likimas. Piruvato oksidacinis dekarboksilinimas. Piruvatdehidrogenazės multifermentinis kompleksas. Šio komplekso sudėtiniai fermentai ir jų kofermentai. Sumažėjusio piruvatdehidrogenazės aktyvumo svarbiausios priežastys ir pasekmės.	1 val.	Prof. L. Ivanovienė
5.	Gliukozę tiekiantys metaboliniai keliai I. Glikogeno skaidymas fosforolizės būdu. Svarbiausi glikogeno skaidymo fermentai ir jų telkiniai ląstelėje. Glikogeno skaidymo reguliavimo būdai. Sutrikusio glikogeno skaidymo klinikinės pasekmės. Gliukozės susidarymas iš kitų monosacharidų: fruktozės ir galaktozės virtimas gliukoze. Šių procesų svarba.	2 val.	Prof. L. Ivanovienė
6.	Gliukozę tiekiantys metaboliniai keliai II. Gliukozės susidarymas iš neangliavandenių – gliukoneogenezė. Gliukoneogenezės svarbiausios stadijos, jos greitį lemiantys veiksniai. Greitas ir lėtas gliukoneogenezės fermentų aktyvumo valdymas. Energijos sąnaudos gliukoneogenezės metu. Substratiniai ciklai.	2 val.	Prof. R. Morkūnienė
7.	Krebso ciklas – centrinis metabolinis kelias. Metabolitų patekimas į Krebso ciklą. Krebso ciklo reakcijos ir fermentai. Junginių skaidymo strategija. Energijos išlaisvinimas ir kaupimas, vykstantis Krebso ciklo reakcijų metu. Makroenerginė fosfatų sintezė Krebso cikle. Krebso ciklo ryšys su anaboliniiais procesais. Krebso ciklo valdymas.	2 val.	Prof. R. Morkūnienė
8.	Riebalų katabolizmas. Trigliceridų skaidymas	2 val.	Dr. Inga Stanevičienė

	riebaliniame audinyje. Šio proceso valdymas hormonais. Riebalų rūgščių skaidymas. $\beta$ -oksidacijos fermentinė sistema. Šios sistemos fermentai ir jų katalizuojamos reakcijos. Riebalų rūgščių oksidacijos fermentų aktyvumo valdymas, galiniai $\beta$ -oksidacijos produktai, jų vėlesnis metabolizmas. Fermentinės reakcijos, būdingos nesočiųjų riebalų rūgščių oksidacijai. Sočiųjų ir nesočiųjų riebalų rūgščių oksidacijos energijos išeiga.		
9.	Svarbiausi bioenergetikos principai. Energijos kaupimo mechanizmai žmogaus audinių ląstelėse. Energijos išlaisvinimas iš redukuotų kofermentų, vykstantis kvėpavimo grandinėje. Elektrocheminio protonų gradiento susidarymas vidinėje mitochondrijų membranoje.	1 val.	Prof. V.Borutaitė
10.	Oksidacinio fosforilimo chemosmozinė teorija. ATP sintazės struktūra, jos veikimo mechanizmas. Konformaciniai ATP sintazės subvienetų pokyčiai; rotacinė katalizė.	2 val.	Prof. V.Borutaitė
11.	Rezervinių junginių sintezė žmogaus organizmo audiniuose I. Glikogeno sintezė ir jos valdymas. Glikogeno sintezės pirmtakai. Hormonų įtaka glikogeno sintezės valdymui. Sutrikusios glikogeno sintezės klinikinės pasekmės.	1 val.	Prof. R. Baniienė
12.	Angliavandenių apykaitos (katabolinių ir anabolinių procesų) valdymas hormonais. Kasos hormonų įtaka gliukozės koncentracijai kraujyje; šio poveikio molekulinis mechanizmas. Streso hormonų (adrenalino ir gliukokortikoidų) poveikis kraujo gliukozės koncentracijai ir jo molekulinis mechanizmas.	2 val.	Prof. R. Morkūnienė
13.	Rezervinių junginių sintezė žmogaus organizmo audiniuose II. Trigliceridų sintezė. Svarbiausios reakcijos; šiame procese dalyvaujančių fermentų organizavimas žmogaus riebalinio audinio ląstelėse.	1 val.	Doc. A.Mongirdienė
14.	Ilgalaikis žmogaus kūno masės reguliavimas: adipocitokinai (leptinas, adiponektinas, adipinas, rezistinas), jų veikimo mechanizmas, metabolinis poveikis. Adipocitokinių patogenezinė svarba.	2 val.	Prof. L.Ivanovienė
15.	Cholesterolio biosintezė: lokalizacija, fermentai, substratai, reakcijos. Cholesterolio biosintezės valdymas: fermento aktyvumo lygmuo; fermento kiekio lygmuo; geno raiškos lygmuo. Cholesterolį naudojančios procesai. Cholesterolio pernaša ir cholesterolemijos kontrolė.	2 val.	Doc., dr. J.Laukaitienė
16.	Aminorūgščių skaidymo strategija. Glikogeninės ir ketogeninės aminorūgštys.	2 val.	Prof. L. Ivanovienė

	Piridoksolio fosfatas kaip svarbiausias aminorūgščių transaminavimo, dekarboksilinimo ir deaminavimo kofermentas. Amino grupių pernaša kraujyje: gliutaminas, asparaginas ir alaninas kaip svarbiausi aminogrupių nešikliai. Jų metabolizmas audiniuose.		
17.	Aromatinių aminorūgščių metabolizmas. Aromatinių aminorūgščių skaidymas. Genetinės šio proceso patologijos. Aromatinių aminorūgščių panaudojimas kitų junginių (katecholamininių neuromediatorių ir pigmento melanino) sintezei.	1 val.	Prof. R. Baniienė
18.	Nukleotidų apykaita I. Purino nukleotidų <i>de novo</i> sintezė: substratai, sintezės strategija, reguliaciniai fermentai. Reguliavimo būdai. Purino nukleotidų sintezė iš purino bazių ("taupusis" purino nukleotidų sintezės kelias). Purino nukleotidų skilimas. Šlapimo rūgšties šalinimas iš organizmo. Svarbiausios hiperurikemijos (šlapimo rūgšties pertekliaus) priežastys.	2 val.	Prof., habil. dr. L. Ivanovas
19.	Nukleotidų apykaita II. Pirimidino nukleotidų <i>de novo</i> sintezė: substratai, sintezės strategija, reguliaciniai fermentai. <i>De novo</i> sintezės reguliavimo būdai. Pirimidino nukleotidų sintezė iš bazių ("taupusis" pirimidino nukleotidų sintezės būdas). dTMP sintezė. Tam tikrų priešvėžinių preparatų veikimo mechanizmas.	2 val.	Prof., habil. dr. L. Ivanovas

**Viso 30 val.**

### TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

<b>Eil. Nr.</b>	<b>Seminaro temos pavadinimas</b>	<b>Trukmė</b>	<b>Dėstytojas</b>
1.	Alternatyvūs gliukozės skaidymo keliai. Pentozų fosfatų kelias: vyksmo variantai ir jų priklausomybė nuo ląstelės poreikių. Pentozų fosfatų kelio aktyvumo priklausomybė nuo audinio tipo ir metabolinio aktyvumo. Tam tikros patologijos, kurių metu kinta šio kelio aktyvumas (hemolizinė anemija, piktybiniai navikai). Gliukozės skaidymas poliolių susidarymo kelyje. Šio kelio sąryšis su diabetine katarakta. Medikamentai veikiantys pentozų fosfatų kelio aktyvumą. Vaistų sukelta hemolizinė gelta.	3 val.	Dr. I. Stanevičienė
2.	ATP sintezės būdai: substratinis ir oksidacinis	2 val.	Prof. V. Borutaitė

	fosforilinimai. Šių procesų varomosios jėgos ir svarbiausi mechanizmai. Substratinio ir oksidacinio fosforilinimo būdų efektyvumo palyginimas. ATP sintazė – unikali molekulinė “turbina”		
3.	Oksidacinis stresas. Jo įtaka energijos kaupimo procesams. Svarbiausios antioksidacinės apsaugos sistemos. Vitaminai C ir E, kaip antioksidantai. CoQ, karotinoidai ir flavanoidai kaip antioksidantai. Sinergistinis šių junginių veikimas. Oksidacinis stresas ir karcinogenezė. Mitochondrijų funkcinio aktyvumo ir laisvųjų radikalų generacijos ryšys.	2 val.	Prof. R. Morkūnienė
4.	Mitochondrijos: biogenezė, dinamika, pernaša, funkcijos. Mitochondrinės ligos. Šių ligų kilmė. Metabolinės mitochondrinių fermentų pažaidos pasekmės.	2 val.	Prof. R. Morkūnienė
5.	Svarbiausių junginių pernaša pro ląstelių ir mitochondrijų membranas. Palengvintoji ir aktyvioji pernašos. Jų tipai. Baltymai nešikliai ir kanalai. Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ATP-azė kaip vienas iš svarbiausių energijos naudotojų ląstelėje. Tikslinė junginių pernaša naudojant nanotechnologijas.	1 val.	Prof. L. Ivanovienė
6.	Riebalinio audinio metabolinės savybės: nuo rezervinių lipidų apykaitos iki metabolizmo valdymo.	2 val.	Prof. R. Baniienė
7.	Riebalų rūgščių sintezė. Fermentų kompleksas. Reakcijų seka ir galiniai produktai. Ilgagrandžių riebalų rūgščių sintezė. Būtinosis riebalų rūgštys. Jų reikšmė. Polinesočių riebalų rūgščių susidarymas: eikozanoidai. Ciklooksigenazinis ir lipooksigenazinis eikozanoidų sintezės keliai. Eikozanoidų svarbiausi tipai ir jų funkcijos. Ciklooksigenazė – šiuolaikinės farmakoterapijos taikiny.	2 val.	Prof. L. Ivanovienė
8.	Membranų lipidų sintezė ir procesingas. Sfingolipidai. Glikosfingolipidai, jų procesingas ir nukreipimas į membraną jos atnaujinimo metu. Antigeninės oligosacharidų ir glikosfingolipidų savybės. Fosfatidų signaliniai keliai.	2 val.	Prof. R. Baniienė
9.	Ligos, susijusios su lipidų sankaupomis. Neurologinės lizosominės kilmės ligos. Penki hiperlipoproteinemijų fenotipai. Hipercholesterolemija. Racionalieji gydymo metodai. Dislipoproteinemijos (abetalipoproteinemija, Tandžerio liga). Fruktozė – kardiovaskulinių ligų rizikos veiksnys.	2 val.	Doc. dr. J. Laukaitienė
10.	Cholesterolio pernaša krauju. Svarbiausi kraujo lipoproteinai ir jų tarpusavio virsmi. Mažo	2 val.	Doc., dr. J. Laukaitienė

	tankio lipoproteinų (MTL) pasisavinimas audiniuose, specifiniai MTL receptoriai. Cholesterolio išlaisvinimas iš MTL. Aterosklerozė. Klinikinio atvejo biocheminių duomenų analizė.		
11.	Amoniako susidarymas, detoksėjimas ir šalinimas. Karbamido ciklas.	2 val.	Prof. R. Baniėnė
12.	Amoniako detoksėjimas raumeniniame ir nerviniame audiniuose. Neurotoksinio amoniako poveikio molekulinis mechanizmas. Karbamido ciklo defektai ir CNS paųaida. Gliutamino pertekliaus neuronuose pasekmės.	2 val.	Prof. R. Baniėnė
13.	Vienangliai fragmentai: susidarymas iš aminorūgščių, svarba biosintėzių procesuose. Folio rūgštis, kaip vienanglių fragmentų nešiklis. Vienanglių fragmentų apykaita kaip vaistų taikynys: priešmikrobiniai ir priešvėžniniai vaistai.	2 val.	Dr. I.Staneviėienė
14.	Šakotos grandinės aminorūgščių apykaita: bendrieji apykaitos etapai, specifiniai galiniai produktai. Šakotos grandinės aminorūgščių reikšmė raumenims. Genetiniai šakotos grandinės aminorūgščių apykaitos defektai.	2 val.	Prof. R. Baniėnė
15.	Alternatyvi aminorūgščių apykaita: neuromediatoriai (catecholamininiai, indolamininiai, dujos CO ir NO). Savitieji neuromediatorių taikiniai – receptoriai ir fermentai. Neuromediatorių inaktyvinimas. Neuromediatorių sintėzės ir veikimo modulatoriai.	1 val.	Doc. A. Mongirdienė
16.	Parkinsono liga ir jos gydymo strategija	2 val.	Prof. V. Borutaitė
16.	Hemo sintėzė ir skilimas. Viduląstelinė procesų lokalizacija. Hemo sintėzės reguliavimas. Bilirubino susidarymas ir šalinimas. Bilirubino tipai ir jų nustatymo klinikinė reikšmė. Porfirijos ir geltos (hiperbilirubinemija).	2 val.	Prof., habil. dr. L. Ivanovas
17.	Viduląstelinė baltymų apykaita: sintėzė ir degradacija. Endogeninė proteolizė, ubikvitilimas, proteosoma. Baltymų eismas.	2 val.	Prof., habil. dr. L. Ivanovas
18.	Svarbiausių rezervinių organizmo medųiagų apykaita badaujant ir streso metu. Ketogenezė, hipoglikemija. Hormoninis atsakas badavimo ir streso metu.	2 val.	Prof. R. Baniėnė
19.	Nukleotidų apykaitos sutrikimai: imunodeficito ligos, podagra, psichoneurologinis Lesh-Nyhan'o sindromas, paveldima orotacidurija, mažakraujystė ir kt. RNRi (interferuojanti RNR).	3 val.	Prof., , habil.dr. L. Ivanovas
20.	Anabolinis nepakankamumas: amųinis baltymų sintėzės mažėjimas.	1 val.	Prof. L. Ivanovienė
21.	Hormonų receptoriai. Plazminės membranos receptoriai. Viduląsteliniai receptoriai. Jų	2 val.	Doc. A.Mongirdienė



	aktyvinimo pasekmės. Svarbiausi antriniai tarpininkai. Viduląsteliniai antriniai tarpininkai. Antrinių tarpininkų įtaka ląstelių metabolizmui		
22.	Metabolinės ligos ir sindromai: Metabolinis sindromas. Fruktozės vaidmuo II tipo cukrinio diabeto, nutukimo ir kepenų lipodozės raidoje.	3 val.	Doc., dr. J.Laukaitienė
23.	Insulino pleotropinio veikimo molekulinis mechanizmas.	2 val.	Prof. L. Ivanovienė

**Viso 50 val.**

### SAVARANKIŠKAS DARBAS

#### Savarankiškas darbas - 80 val.

- Literatūros, būtinos seminarams pasiruošti, rinkimas ir analizė.
- Biocheminių duomenų analizė ir jos protokolo paruošimas..
- Pasirengimas klinikinių atvejų biocheminiams duomenims aptarti ir duomenų analizės protokolui pristatyti.
- Literatūros paieška duomenų bazėse.

#### 4. Dėstytojai

- Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:  
Biochemijos katedros vedėja, prof., dr. Laima Ivanovienė.  
Biochemijos katedros prof. dr. Ramunė Morkūnienė.  
Biochemijos katedros prof. dr. Rasa Banienė  
Biochemijos katedros prof., habil. dr. Leonidas Ivanovas.  
Biochemijos katedros prof., NMI vyriausias mokslo darbuotojas dr. Vilmantė Borutaitė

- Biochemijos katedros docentės ir lektorės: dr. Lolita Kuršvietienė; dr. Aušra Mongirdienė; dr. Inga Stanevičienė

#### 5. Metodinis dalyko programos aprūpinimas

#### Pagrindinė rekomenduojama literatūra: vadovėliai ir monografijos

Eil. Nr.	Leidinio pavadinimas	Leidinio autorius	Leidimo metai ir leidykla
1.	Lehninger principles of biochemistry, 5 <sup>th</sup> ed	Nelson D.L., Cox M.M.	2013; W.H. Freeman and Company, NY
2.	Biochemistry, 8th ed.	Berg, Jeremy M.	2015; W.H. Freeman, NY.
3.	Biochemistry for medical professiona. 1st ed.	Komoda, Tsugikazu	2015; Academic Press, Oxford.
4.	Practical clinical biochemistry: methods and interpretations. 4 <sup>th</sup> ed.	Chawla, Ranjna	2014; Jaypee Brothers Medical Pub.
5.	Medical biochemistry. 4 <sup>th</sup> ed.	Baynes, John M.	2014; Elsevier

6.	Biochemistry. 6 <sup>th</sup> ed.	Ferrier, Denise R.	2014; Wolters Kluvert/Lippincott Williams and Wilkins.
7.	Molecular biology of the cell. 6 <sup>th</sup> ed.	Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P.	2014; Garland Science.

Pagrindinės rekomenduojamos literatūros sąrašė nurodytos knygos yra LSMU bibliotekos fonduose ir e-vadovėlių bazėse: 1. <https://www.clinicalkey.com/#!/browse/book/3-s2.0-C20110076986>  
2. <https://archive.org/stream/MarksBasicMedicalBiochemistry2013/Mark%27s%20Basic%20Medical%20Biochemistry%20013#page/n0/mode/2up>

### **Straipsniai, duomenų bazės ir elektroniniai informacijos šaltiniai pagal programos svarbiausias temas**

*Metabolinės ligos ir sindromai: II tipo cukrinis diabetas. Fruktozės vaidmuo II tipo cukrinio diabeto, nutukimo ir kepenų lipodozės raidoje.*

1. Nutrition. 2010 Nov-Dec;26(11-12):1044-9. doi: 10.1016/j.nut.2010.02.014. Epub 2010 May 14.

**Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions.**

Tappy L<sup>1</sup>, Lê KA, Tran C, Paquot N.

2. Physiol Rev. 2010 Jan;90(1):23-46. doi: 10.1152/physrev.00019.2009.

**Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity.**

Tappy L<sup>1</sup>, Lê KA.

3. World J Gastroenterol. 2013 Feb 28;19(8):1166-72. doi: 10.3748/wjg.v19.i8.1166.

**Fructose as a key player in the development of fatty liver disease.**

Basaranoglu M<sup>1</sup>, Basaranoglu G, Sabuncu T, Sentürk H.

4. Diabetes. 2013 Jul;62(7):2259-65. doi: 10.2337/db12-1651. Epub 2013 May 14.

**Exercise prevents fructose-induced hypertriglyceridemia in healthy young subjects.**

Egli L<sup>1</sup>, Lecoultré V, Theytaz F, Campos V, Hodson L, Schneiter P, Mittendorfer B, Patterson BW, Fielding BA, Gerber PA, Giusti V, Berneis K, Tappy L.

5. Clin Nutr. 2012 Apr;31(2):238-45. doi: 10.1016/j.clnu.2011.09.011. Epub 2011 Oct 21.

**Effects of dietary protein on lipid metabolism in high fructose fed humans.**

Bortolotti M<sup>1</sup>, Dubuis J, Schneiter P, Tappy L.

6. Curr Hypertens Rep. 2016 Jun;18(6):44. doi: 10.1007/s11906-016-0652-7.

**Pathogenesis of Cardiovascular and Metabolic Diseases: Are Fructose-Containing Sugars More Involved Than Other Dietary Calories?**

Rosset R<sup>1</sup>, Surowska A<sup>1</sup>, Tappy L<sup>2</sup>.

6. J Nutr Biochem. 2015 Oct;26(10):996-1006. doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.04.009. Epub 2015 May 15.

**Nutrigenomics analysis reveals that copper deficiency and dietary sucrose up-regulate inflammation, fibrosis and lipogenic pathways in a mature rat model of nonalcoholic fatty liver disease.**

Tallino S<sup>1</sup>, Duffy M<sup>2</sup>, Ralle M<sup>2</sup>, Cortés MP<sup>3</sup>, Latorre M<sup>3</sup>, Burkhead JL<sup>4</sup>.

7. World J Gastroenterol. 2013 Feb 28;19(8):1166-72. doi: 10.3748/wjg.v19.i8.1166.

**Fructose as a key player in the development of fatty liver disease.**

Basaranoglu M<sup>1</sup>, Basaranoglu G, Sabuncu T, Sentürk H.

8. Dig Dis Sci. 2016 May;61(5):1282-93. doi: 10.1007/s10620-016-4054-0. Epub 2016 Feb 8.

**Role of Dietary Fructose and Hepatic De Novo Lipogenesis in Fatty Liver Disease.**

Softic S<sup>1,2</sup>, Cohen DE<sup>3</sup>, Kahn CR<sup>4</sup>.

*Riebalinio audinio metabolinės savybės: nuo rezervinių lipidų apykaitos iki metabolizmo valdymo.*

1. Gómez-Serrano M<sup>1</sup>, Camafeita E<sup>2</sup>, García-Santos E<sup>1</sup>, López JA<sup>2</sup>, Rubio MA<sup>3</sup>, Sánchez-Pernaute A<sup>4</sup>, Torres A<sup>4</sup>, Vázquez J<sup>2</sup>, Peral B<sup>1,5</sup>. **Proteome-wide alterations on adipose tissue from obese patients as age-, diabetes- and gender-specific hallmarks.** *Sci Rep.* 2016 May 10;6:25756. doi: 10.1038/srep25756.

2. Ian J. Neeland, MD; Aslan T. Turer, MD, MHS; Colby R. Ayers, MS; Tiffany M. Powell-Wiley, MD, MPH; Gloria L. Vega, PhD; Ramin Farzaneh-Far, MD, MAS; Scott M. Grundy, MD, PhD; Amit Khera, MD, MS; Darren K. McGuire, MD, MHSc; James A. de Lemos, MD. **Dysfunctional Adiposity and the Risk of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Obese Adults.** *JAMA.* 2012;308(11):1150-1159. doi:10.1001/2012.jama.11132.

3. A. Wronska and Z. Kmiec. **Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots.** *Acta Physiologica.* Volume 205, Issue 2, pages 194–208, June 2012.

4. Kusminski CM<sup>1</sup>, Scherer PE. **Mitochondrial dysfunction in white adipose tissue.** *Trends Endocrinol Metab.* 2012 Sep;23(9):435-43. doi: 10.1016/j.tem.2012.06.004. Epub 2012 Jul 10.

5. *Stem Cells Int.* 2016;2016:6067349. doi: 10.1155/2016/6067349. Epub 2016 Mar 17.

**Mitochondria in White, Brown, and Beige Adipocytes.**

Cedikova M<sup>1</sup>, Kripnerová M<sup>2</sup>, Dvorakova J<sup>3</sup>, Pitule P<sup>4</sup>, Grundmanova M<sup>1</sup>, Babuska V<sup>5</sup>, Mullerova D<sup>3</sup>, Kuncova J<sup>1</sup>.

6. *Pharmacol Res.* 2012 Dec;66(6):505-12. doi: 10.1016/j.phrs.2012.09.004. Epub 2012 Sep 24.

**Autophagy in adipose tissue biology.**

Zhang Y<sup>1</sup>, Zeng X, Jin S.

7. *Nature.* 2014 Jun 5;510(7503):76-83. doi: 10.1038/nature13477.

**The different shades of fat.**

Peirce V<sup>1</sup>, Carobbio S<sup>2</sup>, Vidal-Puig A<sup>2</sup>.

*Alternatyvi aminorūgščių apykaita: neuromediatoriai (catecholamininiai, indolamininiai, dujos CO ir NO). Savitieji neuromediatorių taikiniai – receptoriai ir fermentai. Neuromediatorių inaktyvinimas. Neuromediatorių sintezės ir veikimo modulatoriai.*

1. *Amino Acids*, May 2009, Volume 37, Issue 1, pp 65-78. **Amino acids and gaseous signaling.** Xilong Li, Fuller W. Bazer, Haijun Gao, Wenjuan Jobgen, Gregory A. Johnson, Peng Li et al.

2. *FEBS Lett.* 2001 May 18;497(1):1-5.

**Glutamate neurotoxicity, oxidative stress and mitochondria.**

Atlante A<sup>1</sup>, Calissano P, Bobba A, Giannattasio S, Marra E, Passarella S.

3. Mei Chen Jin, Jae-Myung Yoo, Dai-Eun Sok, Mee Ree Kim. **Neuroprotective Effect of N-Acyl 5-Hydroxytryptamines on Glutamate-Induced Cytotoxicity in HT-22 Cells.** *Neurochemical Research*, 2014, 39, 12, 2440.

4. Sergio A. Rosales-Corral, Dario Acuña-Castroviejo, Ana Coto-Montes, Jose A. Boga, Lucien C. Manchester, Lorena Fuentes-Broto, Ahmet Korkmaz, Shuran Ma, Dun- Xian Tan, Russel J. Reiter, **Alzheimer's disease: pathological mechanisms and the beneficial role of melatonin.** *Journal of Pineal Research*, 2012, 52, 2, 167.

5. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2003;38(1):23-59.

**Biogenic amines and polyamines: similar biochemistry for different physiological missions and biomedical applications.**

Medina MA<sup>1</sup>, Urdiales JL, Rodríguez-Caso C, Ramírez FJ, Sánchez-Jiménez F.

6. *Br J Pharmacol.* 2013 Sep;170(1):4-16. doi: 10.1111/bph.12109.

**Pharmacological potential of biogenic amine-polyamine interactions beyond neurotransmission.**

Sánchez-Jiménez F<sup>1</sup>, Ruiz-Pérez MV, Urdiales JL, Medina MA.

**7. Neuroprotective Activity of Metabotropic Glutamate Receptor Ligands.** Peter J. Flor, Giuseppe Battaglia, Ferdinando Nicoletti, Fabrizio Gasparini, and Valeria Bruno. *Madame Curie Bioscience Database . Austin (TX): Landes Bioscience; 2000-2013.*

*Anabolinis nepakankamumas: amžinis baltymų sintezės mažėjimas.*

1. Am J Clin Nutr. 2006 Sep;84(3):475-82.

**The underappreciated role of muscle in health and disease.**

Wolfe RR<sup>1</sup>

2. E. Gaffney-Stomberg, K.L. Insogna, N.R. Rodriguez, J.E. Kerstetter. **Increasing Dietary Protein Requirements in Elderly People for Optimal Muscle and Bone Health.** *J Am Geriatr Soc.* 2009 Jun;57(6):1073-9.

3. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. **Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia: Protein, amino acid metabolism and therapy.** *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009 Jan;12(1):86-90

4. **The role of dietary protein intake in the prevention of sarcopenia of aging.**

Beasley JM, Shikany JM, Thomson CA.

*Nutr Clin Pract.* 2013 Dec;28(6):684-90.

5. **Protein and healthy aging.**

Paddon-Jones D, Campbell WW, Jacques PF, Kritchevsky SB, Moore LL, Rodriguez NR, van Loon LJ.

*Am J Clin Nutr.* 2015 Apr 29. pii: ajcn084061. [Epub ahead of print].

6. **The aromatic amino acid tryptophan stimulates skeletal muscle IGF1/p70s6k/mTor signaling in vivo and the expression of myogenic genes in vitro.**

Dukes A, Davis C, El Refaey M, Upadhyay S, Mork S, Arounleut P, Johnson MH, Hill WD, Isaacs CM, Hamrick MW.

*Nutrition.* 2015 Jul-Aug;31(7-8):1018-24.

*Mitochondrijos: biogenezė, dinamika, pernaša, funkcijos. Mitochondrinės ligos. Šių ligų kilmė. Metabolinės mitochondrių fermentų pažaidos pasekmės.*

1. Free Radic Biol Med. 2012 Dec 15;53(12):2218-28. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.09.035. Epub 2012 Sep 29.

**Mitochondrial morphology-emerging role in bioenergetics.**

Galloway CA<sup>1</sup>, Lee H<sup>2</sup>, Yoon Y<sup>3</sup>.

2. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2013 Mar 15;304(6):R393-406. doi: 10.1152/ajpregu.00584.2012. Epub 2013 Jan 30.

**Mitochondrial morphology transitions and functions: implications for retrograde signaling?**

Picard M<sup>1</sup>, Shirihai OS, Gentil BJ, Burelle Y.

3. IUBMB Life. 2009 Jan;61(1):40-6. doi: 10.1002/iub.139.

**Transport proteins (carriers) of mitochondria.**

Wohlrab H<sup>1</sup>.

4. **The connection between inner membrane topology and mitochondrial function.**

Mannella CA, Lederer WJ, Jafri MS.

*J Mol Cell Cardiol.* 2013 Sep;62:51-7. doi: 10.1016/j.yjmcc.2013.05.001. Epub 2013 May 12. Review.

5. **Reactive oxygen species production by mitochondria.**

Lambert AJ, Brand MD.

Methods Mol Biol. 2009;554:165-81. doi: 10.1007/978-1-59745-521-3\_11. Review.

**6. Dynamic Kinetic Modelling of Mitochondrial Energy Metabolism.** Katsuyuki Yugi. Madame Curie Bioscience Database  
Austin (TX): Landes Bioscience; 2000-2013.

*Viduląstelinė baltymų apykaita: sintezė ir degradacija. Endogeninė proteolizė, ubikvitilimas, proteosoma. Baltymų eismas.*

### **1. Madame Curie Bioscience Database**

Austin (TX): Landes Bioscience; 2000-2013.

*Insulino pleotropinio veikimo molekulinis mechanizmas.*

1. Cheng Z, Tseng Y, White MF (2010) **Insulin signaling meets mitochondria in metabolism.** Trends Endocrinol. Metab. 21(10), 589–98.
2. Fritsche L, Weigert C, Häring HU, Lehmann R (2008) **How insulin receptor substrate proteins regulate the metabolic capacity of the liver--implications for health and disease.** Curr. Med. Chem. 15(13), 1316–29.
3. Guo S (2014) **Insulin signaling, resistance, and the metabolic syndrome: insights from mouse models into disease mechanisms.** J. Endocrinol. 220(2), T1–T23.
4. Siddle K (2011) **Signalling by insulin and IGF receptors: supporting acts and new players.** J. Mol. Endocrinol. 47(1), R1–10.
5. <http://www.cellsignal.com/common/content/content.jsp?id=science-pathways>.
6. AMP kinazės. [http://www.cellsignal.com/common/content/content.jsp?id=pathways-ampk&pathway=AMPK Signaling](http://www.cellsignal.com/common/content/content.jsp?id=pathways-ampk&pathway=AMPK%20Signaling)

### **6. Ivertinimas**

**Suminis balas:** 100% balo sudaro: 30% auditorinio darbo + 30% savarankiško darbo + 40% baigiamojo teorinio ir praktinio patikrinimo.

**7. Bendravimui:** [laima.ivanoviene@ismuni.lt](mailto:laima.ivanoviene@ismuni.lt)